

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



10 ES	11 NUMERO	10 A1
	21	
	22 FECHA DE PRESENTACION	

F.C. 28-9-77
PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
559.104	17 de marzo de 1.975	Norteamérica
582.054	29 de mayo de 1.975	Norteamérica

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	52 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07C, C07D/A01N	

54 TITULO DE LA INVENCION
Procedimiento para preparar N-carbamoil-etil-oxanilatos.-

71 SOLICITANTE (ES)
Stauffer Chemical Company.-

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Westport, Connecticut, EE.UU. de A.-

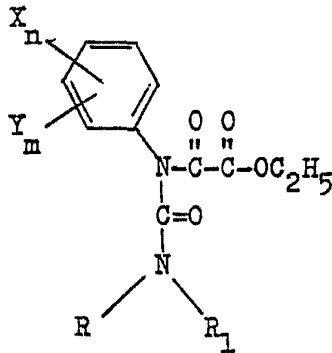
72 INVENTOR (ES)
Edmund Jeremiah Gaughan, George Blackmore Large, James Hua-Hin Chan y Alexander Mihailovski.-

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
Don José Miguel Gómez-Acebo Pombo.-

La presente invención se relaciona con un procedimiento para preparar una clase de oxanilatos de etilo sustituidos, útiles como herbicidas. Más específicamente, esta invención se relaciona con un procedimiento para preparar N-Carbamoil) etil oxanilatos, de fórmula:

5.

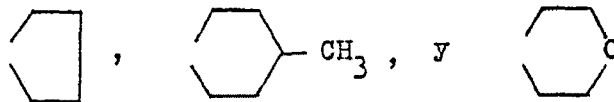


10.

en la que X e Y se eligen independientemente entre cloro, bromo y trifluormetilo; n es 0 ó 1; m es 0 ó 1; y R y R_1 se eligen independientemente entre alquilo inferior de 1 a 3 átomos de carbono inclusive y alcoxi inferior de 1 a 3 átomos de carbono inclusive, o R y R_1 tomados conjuntamente representan un grupo elegido entre:

15.

20.



25.

Debido a la sustitución N-(carbamoilo), la estructura genérica del compuesto obtenido por el proceso de la invención es similar a la de una urea tetra-sustituida. Un ejemplo de dicha urea, mostrando un radical monocarbonilo unido a un átomo de nitrógeno el cual está también unido a un radical fenilo halogenado, se describe en la patente francesa

30.

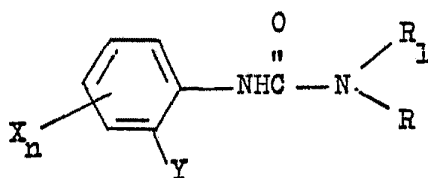
5. Nº 1.250.422. El compuesto obtenido de la presente invención difiere del descrito en la citada patente en que la misma describe la preparación y uso herbicida de una variedad de oxanilatos los cuales, debido a su par adyacente característico de grupos carbonilo, se encuentran más allá del alcance de la patente antes citada.

El procedimiento de la presente invención para preparar los oxanilatos de la fórmula anteriormente indicada, comprende:

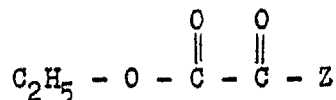
10. a) hacer reaccionar la urea 1,3,3-trisustituída adecuadamente elegida con hidruro sódico y hacer reaccionar entonces la sal sódica resultante de la urea con cloruro de etiloxalilo, para obtener el N-(carbamoil)etiloxanilato; ó

b) hacer reaccionar una urea de fórmula:

15.



20. en la que X, Y, n, R y R₁ se definen como anteriormente, en una sola etapa, con un haluro de etiloxalilo de fórmula:



en la que Z es cloro o bromo.

25. De estas dos variantes de reacción se prefiere la indicada con b). Esta reacción se efectúa en presencia de un disolvente; sin embargo, y al contrario que en el procedimiento de la variante a), se puede emplear un disolvente menos costoso, por ejemplo, un hidrocarburo clorado tal como cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono o

30. percloroetileno, un hidrocarburo tal como benceno o tolueno,

o éter dietílico. En adición, en esta reacción se puede usar, si se desea, tetrahidrofurano; sin embargo, se ha encontrado que son preferibles los hidrocarburos clorados de bajo peso molecular, tal como cloruro de metileno y cloroformo.

5. La reacción de la variante b) se efectúa al punto de ebullición del disolvente a emplear. En general, la reacción se efectúa a una temperatura entre 40 y 120°C aproximadamente, con preferencia entre 40 y 80°C aproximadamente, en función del disolvente. Las temperaturas de operación y el disolvente se eligen con vistas a evitar una posible descomposición térmica del producto. La reacción produce, además del N-carbamoil-etil-oxanilato deseado, un haluro de hidrógeno, es decir cloruro o bromuro de hidrógeno, en función del haluro de etiloxalilo empleado. La presión se mantiene en la atmosférica aproximadamente o ligeramente por debajo, al objeto de permitir la separación del haluro de hidrógeno subproducto.
- 10.
- 15.

A continuación se ofrecen ejemplos ilustrativos de la preparación de compuestos según el procedimiento de la invención.

20. Después de los ejemplos de preparación, se ofrece una tabla de compuestos que son preparados de acuerdo con el procedimiento aquí descrito. Han sido asignados números de compuestos a los mismos, que se utilizan para su identificación por toda esta memoria descriptiva. Los compuestos obtenidos por el procedimiento de la invención pueden usarse como herbicidas y se pueden aplicar por métodos y medios más adelante descritos.
- 25.

Ejemplo 1 (variante a))

N-(dimetilcarbamoil) etil-3'-trifluormetil-oxanilato.

30. Se suspenden 21,6 gramos (0,9 moles) de hidruro só-

5. dico en 300 ml de tetrahidrofurano (secado sobre tamices moleculares) y se añade gota a gota, bajo argón y a temperatura ambiente, una solución de 191 gramos (0,823 moles) de 1-(m-trifluormetilfenil)-3,3-dimetil urea en 1700 ml de tetrahidrofurano seco. La mezcla se agita durante una hora a temperatura ambiente y luego durante una hora a 40-45°C. La solución se decanta bajo argón y se añade gota a gota a una solución de 120 gramos (0,88 moles) de cloruro de etil oxalilo en 200 ml de tetrahidrofurano. Durante la adición, el reactor se enfría con agua para mantener la temperatura del mismo a 43°C o inferior. Aparece un precipitado y la mezcla se agita durante 16 horas aproximadamente a temperatura ambiente, agitándose luego durante una hora a 45°C. Los materiales volátiles se separan de la mezcla de reacción in vacuo. El residuo se disuelve en 600 ml de benceno y 200 ml de solución de bicarbonato sódico al 5%. La capa orgánica se lava con 200 ml más de solución de bicarbonato y se seca sobre sulfato de magnesio. El disolvente se separa in vacuo y el producto en bruto restante se recristaliza en una mezcla de benceno-hexano. El rendimiento en producto es de 175,7 gramos o del 65% de la teoría. El punto de fusión es de 67-69°C. La estructura del producto se confirma por espectros infrarrojo y RMN.
- 10.
- 15.
- 20.

Ejemplo 2 (variante a))

N-(dimetilcarbamoil)-etil-3',4'-diclorooxanilato.

25. Se suspenden 24,5 gramos (1,02 moles) de hidruro sódico en 300 ml de tetrahidrofurano seco. El hidruro sódico se añade por gotas, bajo argón y a temperatura ambiente, 217 gramos (0,93 moles) de 1-(3,4-diclorofenil)-3,3-dimetil urea en 1600 ml de tetrahidrofurano. La mezcla se agita luego durante una hora a temperatura ambiente y durante otra
- 30.

- hora a 40-45°C. La solución se transfiere, bajo argón, a un embudo de adición y se añade gota a gota a 136,5 gramos (1 mol) de cloruro de etil oxalilo el cual se disuelve en 180 ml de tetrahidrofurano. La temperatura se deja subir a 43°C.
5. La mezcla se agita entonces durante 2 horas a temperatura ambiente, seguido por 1,5 horas a 40-45°C y por último durante 16 horas a temperatura ambiente. Los volátiles se separan in vacuo y el residuo se trata con 800 ml de benceno y 400 ml de solución de bicarbonato sódico al 5%. El material insoluble se filtra, se lava con benceno y se seca. El filtrado de benceno original se lava con dos porciones más de 200 ml de solución de bicarbonato sódico al 5% y se seca sobre sulfato de magnesio. Esta solución se concentra in vacuo, se filtra y la torta del filtro se lava con hexano y se seca. Esta torta se combina con la torta filtrante original para dar 249,8
10. gramos (80% del rendimiento teórico) de producto con un punto de fusión de 123-124°C. La estructura del producto se confirma por espectros infrarrojo y RMN.
- 15.

EJEMPLO 3 (variante b))

20. Preparación de N-(dimetilcarbamoil)etil-3'-trifluormetiloxanilato. (Compuesto 3 de la tabla)

- Un reactor de cristal se carga con 116 g (0,50 moles) de 1,1-dimetil-3-(3'-trifluormetilfenil)urea, 250 ml de cloruro de metileno y 82 g (0,60 moles) de cloruro de etiloxalilo. La solución resultante se refluje durante 7 horas, en cuyo momento se ha convertido toda la urea. El disolvente y el exceso de cloruro de ácido se separan entonces por evaporación, para dar 161 g de un sólido blanco, p.f. 67-69°C, el cual se analiza como 96% puro y se obtiene en un rendimiento
- 25.
30. del 97%.

Ejemplo 4 (variante b))

Preparación de N-(dimetilcarbamoil)-etil-3',4'-diclorooxanilato (compuesto 2 de la tabla).

5. Un matraz de cuatro cuellos de 5 litros, de fondo redondo, se carga con 902 g (3,88 moles) de 1-(3,4-diclorofenil)-3,3-dimetilurea y 2 litros de cloroformo seco. La mezcla se enfría con agua de hielo y se añaden lentamente 610 g (4,46 moles) de cloruro de etiloxalilo. La temperatura se mantiene por debajo de 20°C.
10. Después de terminada la adición, la mezcla de reacción se calienta a suave reflujo durante 8-9 horas hasta que se completa la reacción (la reacción se controla por cromatografía en fase líquida). La solución se evapora rotativamente a 1/4 aproximadamente de su volumen original. Se forma
15. un sólido blanco el cual se seca, para dar 1.182 g (rendimiento 91%) del compuesto deseado con una pureza del 98% (p.f. 123-124°C).

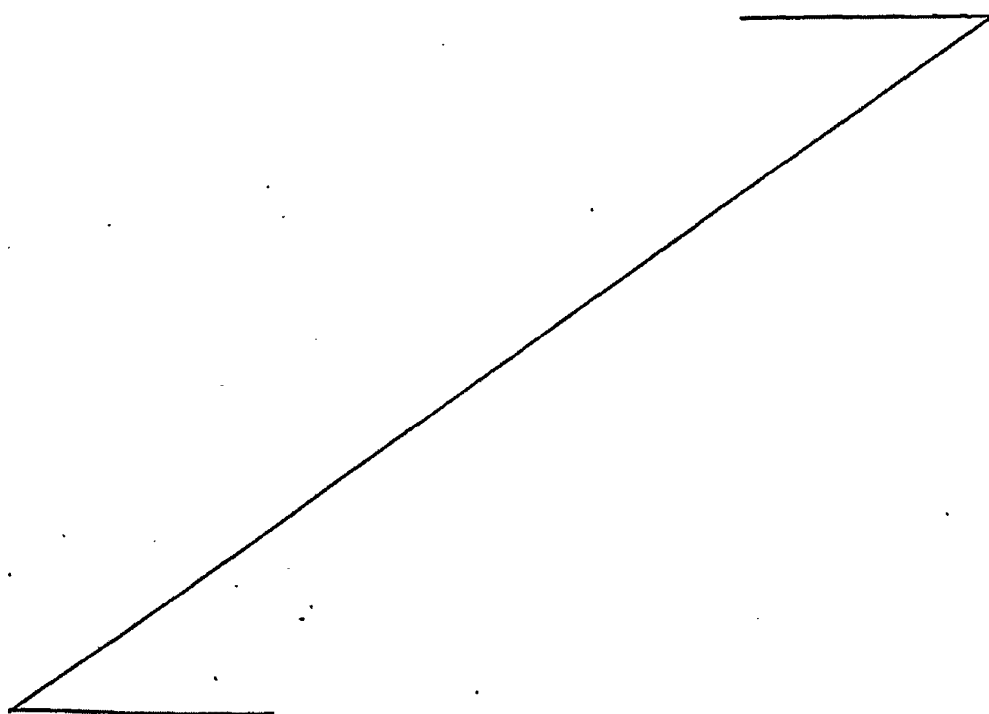

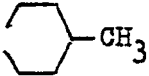



TABLA I



5.

COMPUESTO NUMERO	n	X	m	Y	R	R ₁ -
10. 1	0	-	1	4-Cl	CH ₃	CH ₃
2	1	3-Cl	1	4-Cl	CH ₃	CH ₃
3	0	-	1	3-Cf ₃	CH ₃	CH ₃
15. 4	1	3-Cl	1	5-Cl		
5	1	3-Cl	1	4-Cl	OCH ₃	CH ₃
6	1	3-Cl	1	4-Br	OCH ₃	CH ₃
20. 7	1	3-Cl	1	4-Cl		
8	1	3-Cl	1	4-Cl		

25. Como anteriormente se ha mencionado, los compuestos obtenidos mediante el procedimiento de la invención son compuestos fitotóxicos que resultan útiles y valiosos a la hora de controlar diversas especies de plantas. Los compuestos obtenidos por esta invención se ensayan como herbicidas del siguiente modo.

Ensayo de la evaluación herbicida de pre-brotadura.

30. Utilizando una balanza analítica, se pesan 20 mg

- del compuesto a ensayar sobre una pieza de papel cristal. El papel y el compuesto se colocan en una botella de boca ancha de 30 ml y se añaden, para disolver el compuesto, 3 ml de acetona, conteniendo 1% de Tween 20[®] (monolaurato de polioxietilensorbitan). Si el material no es soluble en acetona, se utiliza en su lugar otro disolvente tal como agua, alcohol o dimetil formamida (DMF). Cuando se utiliza DMF, solo se utilizan 0,5 ml o menos para disolver el compuesto y a continuación se emplea otro disolvente para completar el volumen a 3 ml. La solución de 3 ml se pulveriza uniformemente sobre la tierra contenida en un pequeño plano un día después de la plantación de semillas de hierbajos en el plano de tierra. Se emplea un atomizador para aplicar la pulverización utilizando aire comprimido a una presión de 0,35 Kg/cm². La proporción de aplicación es de 8,8 Kg/Ha y el volumen de pulverización es de 1330 litros/Ha.

- En el día anterior al tratamiento, el plano que tiene una longitud de 18 cm, un ancho de 13 cm y una profundidad de 70 mm, se llena hasta una profundidad de 50,8 mm con arena de tierra arcillosa. Se plantan semillas de 7 especies diferentes de hierbajos en filas individuales utilizando una especie por fila a través del ancho del plano. Las semillas se cubren con tierra de modo que las mismas se planten a una profundidad de 12,7 mm. Se plantan semillas de manzanos para proporcionar de 20 a 50 germinaciones aproximadamente por fila después del brote, en función del tamaño de las plantas.

- Las semillas utilizadas son alopecuro (Setaria Spp.), hierba de gua (Echinochloa crusgalli), arena roja (Avena sativa), hierba racimosa de raíz roja (Amaranthus re-

troflexus), mostaza (Brassica juncea), romaza rizada (Rumex crispus), e hierba silvestre peluda (Digitaria sanguinalis).

5. Después del tratamiento, los planos se colocan en un invernadero a una temperatura de 21 a 30°C y se riegan con agua. Transcurridas dos semanas desde el tratamiento, se determina el grado de daños o control por comparación con plantas testigo sin tratar de la misma edad. La evaluación de daños de 0 a 100% se registra para cada especie como un porcentaje de control, representando 0% la ausencia de daños y 100% la destrucción completa.

10. Ensayo de la evaluación herbicida en pos-brotadura.

15. Semillas de seis especies de plantas, incluyendo hierba silvestre peluda, hierba de agua, avena roja, mostaza, romaza rizada y judias pintas (Phaseolus vulgaris), se plantan en los planos como se ha descrito anteriormente para la evaluación pre-brotadura. Los planos se colocan en el invernadero a una temperatura de 21 a 30°C y se riegan con agua diariamente con un pulverizador. Transcurridos 10 a 14 días aproximadamente después de la plantación, cuando las hojas primarias de las plantas de judia están casi totalmente expandidas y están comenzando a formarse justamente las primeras hojas trifoliadas, se pulverizan las plantas. La pulverización se prepara pesando 20 mg del compuesto de ensayo, disolviéndolo en 5 ml de acetona conteniendo 1% de Tween 20[®] (monolaurato de polioxietilensorbitan) y añadiendo luego 5 ml de agua. La solución se pulveriza sobre el follaje usando un atomizador a una presión de aire de 0,35 Kg/cm². La concentración de pulverización es de 0,2% y la proporción es de 8,8 Kg/Ha. El volumen de pulverización es de 4427 litros/Ha.

30. Los resultados de estos ensayos se ofrecen en la ta-

bla II.

TABLA II

ACTIVIDAD HERBICIDA-RESULTADOS DE LA EVALUACION

% CONTROL A 8,8 Kg/Ha

	Compuesto (Pre-brotadura, media de 7 especies de plantas)	(Pos-brotadura, media de 6 especies de plantas).	
5.	1	98	99
	2	99	100
	3	99,6	100
10.	4	0	44
	5	100	99
	6	94	100
	7	26	92
	8	55	96

15.

Los compuestos obtenidos por el proceso de la presente invención se utilizan como herbicidas de pre-brotadura o pos-brotadura y se aplican de distintos modos y a diversas concentraciones. En la práctica, los compuestos se formulan

20.

con un vehículo inerte, utilizando métodos bien conocidos para los expertos en la técnica, haciéndolos con ello adecuados para su aplicación como polvos, pulverizaciones o embebidos y similares, en la forma y manera requeridas. Las mezclas pueden dispersarse en agua con ayuda de un agente humectante

25.

o se pueden usar en composiciones líquidas orgánicas, aceite y agua, e emulsiones de agua en aceite, con o sin la adición de agentes humectantes, dispersantes o emulsionantes. La cantidad herbicidamente eficaz depende de la naturaleza de las semillas o plantas a controlar y la proporción de aplicación

30.

varia desde 0,11 a 55 Kg/Ha aproximadamente. La concentración

de un compuesto obtenido por la presente invención, que constituye una cantidad eficaz en el mejor modo de administración en la utilidad descrita, se puede determinar fácilmente por los expertos en la técnica.

5. Las composiciones fitotóxicas de esta invención que utilizan una cantidad herbicidamente eficaz del compuesto aquí descrito, se aplican a las plantas en la forma convencional. Así, los polvos y composiciones líquidas se pueden aplicar a la planta mediante el empleo de espolvoreadores, pulverizadores manuales y espolvoreadores de pulverizaciones. Las composiciones se pueden aplicar también desde aviones como polvos o pulverizaciones debido a que son eficaces en dosis muy bajas. Con el fin de modificar o controlar el crecimiento de las semillas en germinación o germinaciones brotadas, y como un ejemplo típico, los polvos y composiciones líquidas se aplican a la tierra según los métodos convencionales y se distribuyen en la misma hasta una profundidad de por lo menos 12,7 mm por debajo de la superficie de la tierra. No es necesario que las composiciones fitotóxicas se mezclen con las partículas de tierra, pudiéndose aplicar estas composiciones simplemente por pulverización o rociado de la superficie de la tierra. Las composiciones fitotóxicas de esta invención se pueden aplicar también por adición al agua de irrigación suministrada al campo a tratar. Este método de aplicación permite la penetración de las composiciones en la tierra a medida que se absorbe el agua en la misma. Las composiciones en polvo, granuladas o formulaciones líquidas aplicadas a la superficie de la tierra, se pueden distribuir por debajo de la superficie de la misma por medios convencionales, tales como arado, arrastre u operaciones de mezclado.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.

- Las composiciones fitotóxicas de sta invención pueden contener también otros aditivos, por ejemplo, fertilizantes, pesticidas y similares, utilizados como adyuvantes o en combinación con cualquiera de los adyuvantes anteriormente descritos. Otros compuestos fitotóxicos útiles en combinación con los compuestos anteriormente descritos incluyen, por ejemplo, ácidos 2,4-diclorofenoxiacéticos, ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético, ácido 2-metil-4-clorofenoxiacético y sales, ésteres y amidas de los mismos; derivados de triazina tales como
5. 2,4-bis(3-metoxi-propilamino)-6-metil-tio-s-triazina; 2-cloro-
10. -4-etilamino-6-isopropilamino-s-triazina y 2-etilamino-4-isopropilamino-6-metilmercapto-s-triazina, derivados de urea, tal como 3-(3,4-diclorofenil)-1,1-dimetil urea y acetamidas tales como N,N-di-alil- α -cloroacetamida, N-(α -cloroacetil) hexametenimina, y N,N-di-etil- α -bromoacetamida y similares;
15. ácidos benzoicos tales como ácido 3-amino-2,5-diclorobenzoico; S-etildipropiltiocarbamato; S-etil-hexahidro-1H-azepina-1-carbotioato y similares. Fertilizantes útiles en combinación con los ingredientes activos incluyen, por ejemplo, nitrato de
20. amonio, urea y superfosfato. Otros aditivos útiles incluyen materiales en los cuales los organismos de las plantas echan raíz y crecen, tales como abonos, fertilizantes, mantillo, tierra y similares.

25. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalles, en cuanto no alteren su principio fundamental.

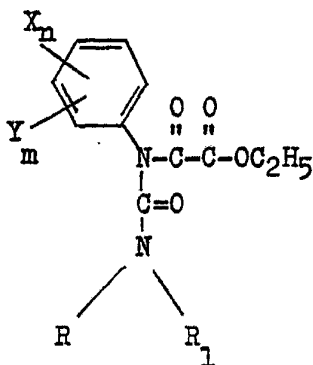
30. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse

constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para preparar N-carbamoil-etil-oxanilatos, de fórmula:

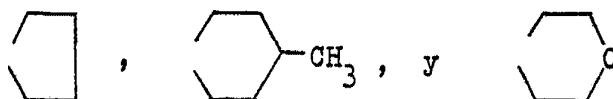
5.



10.

en la que X e Y se eligen independientemente entre cloro, bromo y trifluormetilo; n es 0 ó 1; m es 0 ó 1; y R y R₁ se eligen independientemente entre alquilo inferior de 1 a 3 átomos de carbono inclusive y alcoxi inferior de 1 a 3 átomos de carbono inclusive, o R y R₁ tomados conjuntamente representan un grupo elegido entre:

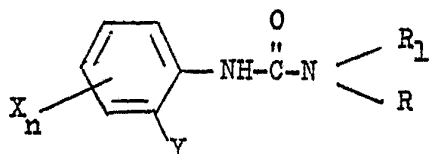
15.



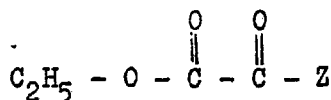
20.

caracterizado porque comprende hacer reaccionar, en un disolvente inerte, una urea de fórmula:

25.



con un haluro de etiloxalilo de fórmula:



30.

en la que Z se elige entre cloro y bromo.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se efectúa a una temperatura de 40 a 120°C aproximadamente.

5. 3.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque la temperatura es de 40 a 80°C aproximadamente.

4.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque Z es cloro.

5.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el disolvente inerte es cloruro de metileno.

10. 6.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el disolvente inerte es cloroformo.

7.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque X e Y son ambos cloro, n es 1 y R y R₁ son ambos metilo.

15. 8.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque n es 0, Y es trifluorometilo y R y R₁ son ambos metilo.

20. 9.- Procedimiento para preparar N-carbamoil-etiloxanilatos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 15 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, - ' AG 1 1977
STAUFFER CHEMICAL COMPANY.-

por el Encargado J. Suarez
